GEORG MAIBORODIN

EINFLUSS DER KÄLTE AUF INTOXIKATIONSERSCHEINUNGEN VON SEITEN DER NIEREN BEI WISMUTBEHANDLUNG DER SYPHILIS

30:76

GEORG MAIBORODIN

EINFLUSS DER KÄLTE AUF INTOXIKATIONSERSCHEINUNGEN VON SEITEN DER NIEREN BEI WISMUTBEHANDLUNG DER SYPHILIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548605_0019

EINFLUSS DER KÄLTE AUF INTOXIKATIONSERSCHEINUNGEN VON SEITEN DER NIEREN BEI WISMUTBEHANDLUNG DER SYPHILIS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer hohen medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen, vorgelegt von

GEORG MAIBORODIN
AUS ODESSA

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Januar 1930

REFERENT: PROF. DR. LEO HAUCK
DEKAN: PROF. DR. HERMANN WINTZ

MEINEN LIEBEN ELTERN IN
DANKBARER ERINNERUNG
GEWIDMET

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

BÄRENREITERDRUCK KASSEL

Das Wismut hat infolge seiner günstigen Wirkung auf luetische Manifestationen und geringeren Nebenerscheinungen sich allmählich das Quecksilber bei der kombinierten Behandlung der Syphilis mit Salvarsan in den Hintergrund gedrängt. Auf Grund der bisher gewonnenen therapeutischen Erfahrungen, darf wohl behauptet werden, daß das Wismut nicht hinter dem Quecksilber zurücksteht, sondern zum Teil vielleicht noch höher zu bewerten ist. Trotz der verhältnismäßig kurzen Zeit seiner Anwendung in der Syphilistherapie hat das Wismut eine günstige Beurteilung von allen Seiten erfahren und ist in der letzten Zeit als hervorragendes, neben dem Salvarsan stehendes Antisyphilitikum zu betrachten.

Der wesentlichste Punkt seines Vorzuges ist darin zu suchen, daß die Nebenerscheinungen in der Art dem Quecksilber gleich, in der Intensität aber viel geringer sind. Schädigungen treffen gleiche Organe: Schleimhäute und vor allem die Nieren, aber in leichtem Grade. Die häufigste Schädigung, abgesehen von dem Wismutsaum, welchem keine größere Bedeutung zukommt, und der nur als kosmetische Störung zu deuten ist, betrifft die Nieren. Epithelurie, Zylindrurie und schließlich Nephrosen wurden bei der Behandlung mit Wismutpräparaten beobachtet. Bei diesen Schädigungen von Seiten der Nieren konnten Löhe und Rosenfeld feststellen, daß 80% der bei Wismutbehandlung auftretenden Albuminurien in die Wintermonate November bis März fielen. Eine ähnliche Erfahrung wurde auch in der Erlanger Universitätshautklinik gemacht.

Wenn auch Erkältungskrankheiten erfahrungsgemäß als Ursache für die Zunahme der entzündlichen Nierenerkrankungen in dieser Jahreszeit angesehen werden, so halten jedoch Löhe und Rosenfeld, mit Hinweis auf Untersuchungen von Hagen, die Schwankungen des Kapilartonus in den verschiedenen Jahreszeiten und die Neigung der Kapillaren zu Angiospasmen mit langsamer Strömung während der Winterzeit für einen wesentlichen Faktor der erhöhten Wismuttoxizität.

Wenn wir die Angiospasmen des Kapillarsystems während der kalten Wintermonate nicht als selbständigen Faktor, sondern als Folgeerscheinung der Kälteeinwirkung betrachten, so ist es klar, daß bei den durch die Wismuttherapie bedingten Nierenschädigungen Erkältungen eine große Rolle spielen müssen.

Die Erkältung hat als Krankheitsursache in der medizinischen Literatur von jeher eine große Bedeutung gehabt. Die Wichtigkeit, die man der Erkältung, wie allen äußeren Faktoren, beimißt, hat im Laufe der Zeit stark gewechselt.

Was man heute unter Erkältung versteht und wie sich die einzelnen Autoren über den Einfluß der Kälte auf den Gesamtorganismus und besonders auf die Nieren äußern, soll nun kurz besprochen werden.

Unter Erkältung wird im gewöhnlichen Leben teils die zur Krankheit führende Abkühlung des Körpers, teils die aus dieser entstehende Krankheit selbst bezeichnet.

In der wissenschaftlichen Literatur wird allgemein als Erkältung nur die Abkühlung des Körpers, oder einzelner Körperteile, die zum Ausbruch einer Krankheit Veranlassung gibt, also eine Krankheitsursache bezeichnet, als Erkältungskrankheit die Folge der Erkältung, die Krankheit selbst (Bergmann).

In Anlehnung an Lubarsch kann man vier Theorien der Erkältung unterscheiden, die prinzipiell alle geäußerten Meinungen umfassen: 1. Die Retentionstheorie, 2. Blutabkühlungstheorie, 3. Reflextheorie und 4. die Theorie der direkten Gewebsschädi-

gung durch die Kälte. Während man heute die ersten zwei Theorien vollkommen ablehnt, erfreut sich die Reflextheorie der größten Beliebtheit. Sie ist auch die nächstliegende, um die Veränderungen in den inneren Organen zu erklären, und sie erhält durch die Ergebnisse der Arbeiten über die Blutverschiebungen unter dem Einfluß der Kälte eine gute Stütze.

Schädigung der Blutzirkulation in gewissen Organen könnte auch die Empfindlichkeit der Gewebe gegen Infektion, die Verminderung der bakteriziden Kräfte, die gestörte Produktion von Immunkörpern verständlich machen. Nur über die Art der Veränderungen, welche durch Blutfülle in den einzelnen Organen vorkommen und wie sie schädigend wirken können, herrscht noch keine Klarheit.

Für die Nieren werden bei Abkühlung der Haut auftretende Gefäßkontraktionen und Ischaemie, als selbstverständliche Schädigung angenommen, für die Schleimhäute und die Lungen, meistens eine Hyperämie.

Chvostek sieht das Wesen der Erkältung in einer infolge von Konstitution oder Kondition veränderten Gefäßreaktion, die die Zellen schädigt und für Bakterien oder im Körper kreisende Gifte widerstandslos macht.

Für die durch direkte lokale Kälteeinwirkungen erzeugten Erkrankungen, die übrigens in der Minderheit sind, müssen wir eine lokale Gewebsschädigung, sei es durch die Kälte selbst, sei es durch die Gefäßkontraktion annehmen, die als Ausgleichsreaktion eine lokale Entzündung zur Folge haben oder eine Infektion durch zufällig anwesende Mikroorganismen, vielleicht auch die Wirkung vorhandener Gifte, ermöglichen kann.

Wir wissen, daß zum Zustandekommen einer Erkältungskrankheit, sowohl eine Disposition als auch eine Kältewirkung notwendig ist, die an sich nicht sehr hochgradig zu sein braucht, aber besonders wirksam wird, wenn der rasche Eintritt der normalen Reflexe erschwert ist, also wenn die Kältewirkung schleichend

einsetzt und nachher die Gelegenheit für die Wiedererwärmung ungünstig ist.

Theoretisch ist zuzugeben, daß sozusagen jede Krankheit durch Erkältung ausgelöst oder verschlimmert werden kann. Praktisch zeigt es sich, daß es gewisse Krankheiten gibt, die erfahrungsgemäß nach einer ausgesprochenen Erkältungsgelegenheit ausbrechen. Die häufigsten derselben: Schnupfen, Angina, Katarrhe der oberen Luftwege, Pneumonie, Rheumatismus, akuter und chronischer Gelenkrheumatismus, Magen-Darmstörungen sind hinsichtlich eines solchen Zusammenhanges wohl bekannt. Erkältung ist unzweifelhaft auch häufig die auslösende Ursache für Neuralgien und für viele Fälle von Facialislähmung. Was die Kälteeinwirkung auf das uropoetische System anlangt, so müssen wir annehmen, daß sie sich physiologischer Weise vor allem in Harndrang äußern kann; die Blasenschleimhaut wird durch die Kälte für die Infektion empfänglicher. So hat sich eine Blasenreizung in den zahlreichen Fällen von Kältestörungen der Harnblase im Weltkriege gezeigt, die von L. R. Müller „Kriegsblasenstörungen", von Schade „Erkältungsneurosen der Harnblase" genannt wurden. Vom häufigen Harndrang bis zur Enuresis diurna und selbst bis zur dauernden Inkontinenz kamen alle Grade von Blasenstörungen zur Beobachtung. Die kystoskopische Untersuchung ergab Rötung der Trigonumgegend. Zahlreiche Fälle mußten in Heimlazarette gebracht werden und wurden wegen der Neigung zu Recidiven für den Frontdienst untauglich erklärt, heilten aber in der Heimat aus.

Hinsichtlich der Niere wurde schon erwähnt, daß ihre Arterien sich bei Kältewirkung auf die Haut kontrahieren, was das Ausbrechen einer Nephritis infolge von Erkältung verständlich macht. Die Entstehung einer Nephritis durch Kältewirkung allein, die Siegel auf Grund seiner Versuche angenommen hatte, ist aber durchaus nicht bewiesen.

Die Erfahrungen über Kriegsnephritis haben gezeigt, daß ihr

Auftreten ganz ausgesprochen an Kältewirkung, besonders der Aufenthalt in den nassen Schützengräben während der kalten Jahreszeit gebunden war (Bergmann und Staehelin).

Volhard, der für fast Dreiviertel aller Nephritisfälle die Aetiologie darin erblickt, daß die Mandeln bezw. der lymphatische Rachenring für die Infektionserreger die Eingangspforte bilden, schreibt folgendes über Schützengrabennephritis: Bei der ungeheuren Verbreitung dieser Erkrankung finden wir doch in der Vorgeschichte der nierenkranken Soldaten, mit ebenso überwältigender Häufigkeit die Erkältung und Durchnässung als einziges aethiologisches Moment angegeben, wie in den Sektionsberichten der Pathologen, die Zeichen einer stattgehabten Infektion (Bronchitis, Milzschwellung usw.). Wenn man ferner berücksichtigt, wie unzählige Infektionen, Tonsillarpröpfe, Anginen, Bronchitiden, Otitiden usw. ohne Nierenerkrankung verlaufen, wie häufig andererseits Kokken, auch Streptokokken bei solchen Erkrankungen im Harn ausgeschieden werden, ohne daß eine Nephritis zustande kommt, so kann man sich bei der Häufung der Nephritisfälle in feuchtkalten Klimaten, in naßkalten Jahreszeiten, im Stellungskriege, bei feuchten Unterständen etc. dem Eindruck nicht verschließen, daß Kälte- und Nässeeinwirkungen auf die Haut, wenn auch vielleicht nicht Nephritis erzeugen, so doch ihr Eintreten in ganz außerordentlichem Maße begünstigen können.

Eine große Rolle spielte früher in der vorbakteriellen Zeit, aber heute wieder mehr denn je, die Erkältung in der Aetiologie der Nephritis. Für die große Bedeutung dieses zum mindesten disponierenden Faktors werden sowohl Einzelbeobachtungen, als auch Statistiken angeführt, welche den großen Einfluß klimatischer Einwirkungen auf die Zahl der Nierenerkrankungen beweisen (Krehl).

Pel schreibt: „die erschreckende Häufigkeit der Nierenentzündungen, speziell der chronischen Formen in den Klimaten mit

vorherrschend feuchtkalter sehr wechselnder Witterung, England, Holland, Dänemark, Ostseeküste, also an den Meeresküsten nördlicher Gegenden, zwingt zur Annahme eines Kausalnexus, weil die große Frequenz nicht allein von der Lebensweise und Ernährung der Bewohner bedingt sein kann".

Nachdem wir gesehen haben, welche große Bedeutung für die Entstehung einer Nierenerkrankung die Kälte allein haben kann, ist es begreiflich, daß bei den Fällen — die in der hiesigen Hautklinik beobachtet wurden —, bei denen die Kälte nur als ergänzender Komponent zu den toxischen Wirkungen des Wismuts hinzutrat, der Kälteeinfluß besonders streng berücksichtigt werden muß.

Die Erkältungsschädlichkeiten sind in unseren Fällen so zu deuten, daß die Abkühlung der Haut die Einwirkung der toxischen Einflüsse auf die durch Wismut belasteten Nieren erleichtert und es so zu Schädigungen der Epithelzellen des tubulären Apparates kommt.

Wie der schlechte Zustand der Mundhöhle mit mangelhafter Zahnpflege gewöhnlich eine Vorbedingung für das Auftreten des Wismutsaumes schafft, so sind auch die Einflüsse kalter Witterung auf ein derart schon physiologisch empfindliches Organ, wie die Nieren, ein kaum zu bestreitender begünstigender Faktor.

Für manche Fälle muß man wohl auch angeborene Widerstandsschwäche, eine Minderwertigkeit des Nierengewebes in Betracht ziehen. Derartige Nieren sind schon den gewöhnlichen funktionellen Anforderungen nicht gewachsen. Bei genauer Anamnese, auch bei derartigen Nierenerkrankungen, läßt eine gewisse familiäre und hereditäre Veranlagung sich nachweisen. Überhaupt muß man in allen Fällen, auch da, wo toxische exogene Ursachen in Betracht kommen, die individuelle und hereditär familiäre Veranlagung und Widerstandskraft des Gewebes stets mit in Betracht ziehen.

Bevor wir zu Ergebnissen unserer klinischen Beobachtungen kommen, die wir während der letzten Jahre auf Grund von 536 Fällen gesammelt haben, ist zu erwähnen:

1. über von Erlanger Hautklinik angewandte Wismutpräparate und über

2. allgemeine Wismutschädigungen, unter besonderer Berücksichtigung der Nieren.

Es wurden verabreicht verschiedene Wismutverbindungen, die in ihrer Zusammensetzung, sowie in ihrer Wirkung auf den Gesamtorganismus sich wenig voneinander unterscheiden. Die Dosierung war entsprechend dem Wismutgehalt mit geringer dem Körpergewicht angemessener Variation. Die Applikationsweise war vorwiegend intramuskulär. Das Intervall zwischen den einzelnen Einspritzungen betrug durchschnittlich drei Tage. Die gebräuchlichsten von unseren Präparaten waren: *Mesurol* (basisches Wismutsalz des Dioxybenzoesäuremonomethyläthers mit 55% metallischem Wismut). Zur Einspritzung wurde 20%ige ölige Emulsion benützt. 1 ccm enthällt also 0,11 gr. (11%) Wismutmetall. Die Dosierung betrug durchschnittlich 0,8 gr. injeziert wurde zweimal wöchentlich. Die Anfangsdosis war 0,5 ccm. Als Höchstmenge wurden im Verlaufe einer Kur 12—15 ccm, d. h. bis 1,65 gr. metallisches Wismut gegeben. Parallel wurde Salvarsan bezw. Neosalvarsan bis zu 4,0—5,0 gr. bei Frauen und 5,5—6,0 gr. bei Männern injeziert.

Bisuspen (Bismutum subsalicyl in 10%igen Ölsuspension, 1 cm enthält 0,06 gr. Wismut. Es wurden davon durchschnittlich 1 cm intramuskulär injeziert.

Bismogenol (Bismotylverbindung einer physiologisch hochwertigen Oxybenzoesäure in 20%iger Ölsuspension. Intramuskuläre Injektionen von je 1 ccm 2 mal wöchentlich).

Embial. In den letzten Jahren wurde besonders häufig Embial angewandt. (Ölige Lösung einer hochprozentigen organischen Wismutverbindung.) 1 ccm enthält 0,07 gr. Wismut Applikation

intramuskulär zu 1,0ccm 2 mal wöchentlich. 1%iges Präparat hat sich Säuglingssyphilis sehr gut bewährt.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren fand man auch in der hiesigen Klinik zwischen den einzelnen Wismutpräparaten, was ihre Einwirkungen auf die luetischen Erscheinungen betrifft, keinen sehr wesentlichen Unterschied.

Nur das Mesurol scheint eine gewisse Sonderstellung einzunehmen, indem bei seiner Verwendung eine intensivere Wirkung auf die klinischen Manifestationen, daneben aber auch freilich häufiger Nebenerscheinungen, besonders von der Seite der Nieren, festzustellen waren. Diese Beobachtungen finden in den höheren Wismutgehalt des Mesurols leicht ihre Erklärung.

Schädigungen treten bei Wismut, wie schon erwähnt wurde, wesentlich seltener und dann in viel milderem Grade als bei Quecksilber auf. Die am häufigsten in Erscheinung tretenden Nebenwirkungen betreffen Veränderungen an der Mundschleimhaut. Von diesen ist in erster Linie der *Wismutsaum* zu erwähnen, welcher durch Ablagerung von Wismutsulfit im Gewebe zu einer dem Bleisaum sehr ähnlichen bläulich-grauen bis schwarz-grauen Verfärbung des Zahnfleisches, zuerst an der Gingiva der Schneidezähne, später auch am übrigen Zahnfleischrand führt. Es ist mehr eine kosmetische Störung, die keine größere Bedeutung hat und keine Unterbrechung der Behandlung erfordert.

Auftreten einer *Stomatitis* ist relativ selten und die Neigung zu solcher viel weniger als bei Quecksilber ausgeprägt. Freilich kann es in Ausnahmefällen, besonders bei Wismutidiosynkrasie, auch einmal zu ulzerösen Formen derselben kommen, doch wurden in der hiesigen Klinik bei einer sehr großen Zahl mit Wismut behandelter Syphilitiker nur 2 Fälle ulzeröser Stomatitis beobachtet.

Von *Hauterscheinungen* sind urticarielle, scarlatiniforme oder papulo-squamöse *Exantheme*, sowie vereinzelt auch unter anderem klinischen Bilde verlaufende Formen beschrieben worden.

Wie bei Salvarsan und Quecksilber kann es, wenn auch selten, zu schwerer generalisierter exfoliierender *Erythrodermie* oder *universeller nässender Dermatitis* kommen.

Verhältnismäßig selten sind *Magen-Darmstörungen*, welche sich dann in Appetitlosigkeit, Übelkeit, vereinzelt auch einmal in Erbrechen, in Ikterus, Obstipation oder Durchfällen äußern können. Einigemal wurde über Colitis ulcerosa mit blutigen Stühlen berichtet.

Von Störungen allgemeiner Art tritt zuweilen im Anschluß an die erste Injektion *Fieber* mäßigen Grades auf, welches rasch wieder abfällt. Gelegentlich werden Klagen über Kopfschmerzen, welche meist auf das Hinterhaupt lokalisiert sind, sowie über Müdigkeit und Gewichtsabnahme geäußert. *Zahn-* und *Kieferschmerzen*, die freilich recht erheblich sein und neuralgiformen Charakter annehmen können, trifft man eigentlich nur als unangenehme Begleiterscheinungen in intravenösen Injektionen gelöster Bi-Salze an, welche praktisch ja kaum in Frage kommen. (L. Hauck).

Die wichtigsten und häufigsten Nebenerscheinungen neben dem Wismutsaum sind zweifellos die sehr oft auftretende Epitheliurie und Albuminurie, welche zu stärkeren Nierenschädigungen Anlaß geben können.

Interessant sind Untersuchungen von Fischer über die Nierenschädigungen bei Wismuttherapie. Bei 126 speziell auf Nierenschädigungen beobachteten Fällen stellte er bei 96 Kranken phathologische Befunde im Urin fest und zwar reiht er dieselben in folgende 4 Arten von Sedimentbefunden ein.

Grad I. Spuren einer Schädigung anzeigend: einzelne verfettete und intakte Nierenepithelien mehr als im normalen Harn.

Grad II. Vereinzelte Zylinder- und verfettete Nierenepithelien.

Grad III. Zylinder- und Nierenephithelien mäßig reichlich vorhanden.

Grad IV. Zylinder- und verfettete Nierenepithelien in einer das Sedimentbild beherrschenden Reichlichkeit.

Nach Einordnung in dieses Schema sind die meisten Sedimentveränderungen in seinen Fällen die des III. und IV. Grades. 27 Fälle zeigten keinerlei Nierenschädigungen an. Dagegen wurden unter 96 Fällen mit Sedimentveränderungen 17 Fälle, wenn auch nur mit Spuren von Albumen, nachgewiesen. Gleichzeitig bei den Patienten angestellte Nierenfunktionsprüfungen ergaben in den meisten Fällen vollkommen normale Resultate.

Übrigens glaubt Fischer auf Grund von Versuchen annehmen zu können, daß die Empfindlichkeit des Organismus, soweit sie Nierenschädigungen betrifft, gegenüber den Wismutpräparaten mit der Zeit abnehme.

Außerdem berichten noch viele andere Autoren über Nierenschädigungen. So sah Smechula in fast allen mit Wismut behandelten Fällen eine Nierenschädigung im Sinne einer Epithelurie bezw. Zylindrurie. Eiweiß konnte er jedoch nur in wenigen Fällen feststellen.

Escher beobachtete in 15% seiner Fälle das Auftreten von Albumen. Richter dasselbe in 8%. Sonstige Mitteilungen betreffen meist Schilderungen einzelner oder mehrerer schwerer Krankheitsbilder von Seite der Nieren, auf die hier aber nicht weiter eingegangen werden soll.

Was das Ausscheidungsvermögen der Nieren für das Wismut anlangt, ist es in engen Grenzen fixiert, nach Sei (zitiert von Löhe und Rosenfeld) werden pro Liter Harn $^1/_2$ bis 4 mg Wismut, im Mittel 2 mg ausgeschieden. So kann man verstehen, daß die Schleimhäute des Verdauungstraktus, die im Verlaufe der Kur angehäuften, von der Niere nicht eliminierten Wismutmengen zum Teil selbst ausscheiden müssen. Diese vikariierende Arbeit muß man umsomehr anehmen, als schwere Retentionserscheinungen seitens der Niere bei Wismut nicht bekannt sind. Daß die Wismutaufspeicherung im Organismus andererseits sehr lang anhaltend sein kann, beweisen Versuche von Müller, der das Wismut noch nach $^1/_2$ Jahre im Urin nachweisen konnte. Löhe und Rosen-

feld sahen an mehreren Fällen, daß die zweite Kur, die 8 Wochen nach Beendigung der ersten erfolgte, schlechter als diese vertragen wurde und bald zu Intoxikationserscheinungen wie Albuminurie, generalisiertem Wismut-Saum usw. führte. In vielen dieser Fälle dürfte deshalb eine echte Kumulationswirkung durch das noch nicht ausgeschiedene Wismutdepot anzunehmen sein.
Die mittels Leonads Methode von Mertens Hanzlich und Marchall unteernommenen Untersuchungen über das Schicksal des intramuskulär in den Organismus injezierten in Öl suspendierten Wismuts zeigten, daß Wismuttartrat in Öl am schnellsten (55% in 53 Tagen nach 0,11 gr Wismut) ausgeschieden wird. Wismutsalizylat wird langsamer ausgeschieden und am langsamsten geht die Ausscheidung von metallischem Wismut, (24% in 32 Tagen nach 0,2 gr Wismut) vor sich. Im Gegensatz zu den anderen Autoren fanden Hanzlich und Marchall nur wenig oder überhaupt nur in Spuren Wismut im Kot. Aus der sehr unvollständigen Ausscheidung schließen die Verfasser auf eine umfangreiche Aufspeicherung von Wismut im ganzen Körper.
Lomhold behauptet, daß nur ganz geringe Mengen von Wismut ausgeschieden werden, das meiste werde im Organismus zurückgehalten.
Auch Vonkennel schreibt darüber: Der Nachweis des Wismuts gelingt in fast allen Organen. Es wird hauptsächlich in den histocytären Elementen von Leber und Milz aufgefangen, um dann von den Nierenepithelien ausgeschieden zu werden. Nach der Injektion ist das Wismut noch lange Zeit an der Depotstelle in größeren therapeutisch noch bedeutsamen Mengen histochemisch nachweisbar, wenn die röntgenologischen Untersuchungen bereits längst negativ ausfallen.
Nachdem es wohl als allgemeine Ansicht gelten kann, daß die Wismutausscheidung durch belastete Nieren äußerst mangnelhaft vor sich geht, ist es auch verständlich, daß die Schädigungen durch dieses Metall in erster Lnie dieses Organ treffen. Während

von den meisten Autoren die Schädigungen als gutartig bezeichnet werden, sehen einige in dieser unerwünschten Nebenwirkung ein Hindernis für die breite Allgemeinanwendung des Wismuts, obwohl echte Nephritiden zu den größten Seltenheiten gehören. Die Schädigungen geben selten Anlaß zur Unterbrechung der Kuren. Was besonders schwere Intoxikationserscheinungen betrifft, über welche in dem zahlreich vorliegenden Schrifttum vereinzelt berichtet wird, so wurden solche Fälle in der hiesigen Klinik nicht beobachtet. Die Nierenschädigungen leichterer Art wurden freilich häufig gesehen, jedoch handelte es sich meist um sehr leichte, bald wieder völlig verschwindende Störungen. Die hauptsächlich in der kalten Jahreszeit auftretenden Albuminurien trugen stets den Charakter einer tubulären Nephropatie im Sinne Aschoff's.

Tubuläre Nephropatie oder Nephrose bezeichnet die pathologische Anatomie diejenigen Krankheitszustände der Nieren, bei denen die vorerwähnten toxischen vom Blute aus wirkenden Schädlichkeiten vorzugsweise oder fast ausschließlich die tubulären epithelialen Elemente der Nieren schädigen und zur Degeneration bringen. Der vasculäre Teil und insbesondere die Glomeruli der Nieren sind dagegen so gut, wie gar nicht betroffen. Es fehlen somit alle eigentlich entzündlichen Veränderungen.

Beobachtungen in der hiesigen Klinik ergaben, daß der Eiweißgehalt zwischen ganz geringen Spuren und etwa 01—0,5‰ nach Esbach schwankte.

Das Albumen wurde im Urin entweder mit Kochen (Schichtungsprobe) oder mit Ferrocyankali-Essigsäure, in seltenen Fällen mit der Ring'schen Probe festgestellt.

In den meisten Fällen erschien nach 6 bis 8 Injektionen ganz leichte Opaleßenz im Urin, die nach dem Aussetzen der Wismutdarreichung für einige Tage, bei der Weiterbehandlung nicht mehr auftrat. In einem recht beträchtlichen Prozentsatz der Fälle beobachtete man stark *Epithelurie,* welche häufig bereits von

der 4. Injektion ab sich einstellte. Manchmal fand man das Urinsediment geradezu übersät von Nierenepithelien. Seltener sah man neben Epithelurie auch *Cylindrurie* einhergehen.

Die Epithelurie wurde sehr oft auch ohne Albumenausscheidung beobachtet. Bei hochgradiger Abstoßung von Nierenepithelien wurde die Behandlung für einige Tage ausgesetzt. Eine Nephritis mit Erythrocyten, Stickstoffretention, Blutdrucksteigerung und Ödemen wurde nicht beobachtet.

Die Nierenfunktionsprüfung, (die einige Male vorgenommen wurde) ergab stets im Wasser- und Konzentrationsversuch keine pathologischen Werte. Die Dauer der Albuminurien war immer kurz (durchschnittlich 2 bis 5 Tage), während die Epithelurie manchmal während der ganzen Kur bestehen blieb. In einigen Fällen lösten die zu früh wiedergegebenen Wismutdosen neue Eiweißausscheidung und Epithelurie aus. Wichtig ist, daß viele Fälle dieser Art, die in überwiegender Mehrzahl zwischen September und März aufgetreten sind, mit Mesurol behandelt wurden, welches, wie wir wissen, einen höheren Wismutgehalt (11%) gegenüber den meist sonst gebräuchlichen Wismutpräparaten (5 bis 6%) enthält.

In der hielgen Hautklinik wurde großes Gewicht darauf gelegt, daß vor jeder erneuten Wismutinjektion eine genaue Urinuntersuchung auf Eiweiß vorgenommen und auch häufig das Urinsediment untersucht wurde.

Trat nur eine leichte Opaleßenz auf, die ja nach allgemeiner Erfahrung eine vorsichtige Weiterbehandlung mit Wismut ermöglicht, so wurde doch die Behandlung für einige Zeit abgebrochen, bis der Urin vollständig eiweißfrei war und der Sedimentbefund ganz normal Ergebnisse ergab.

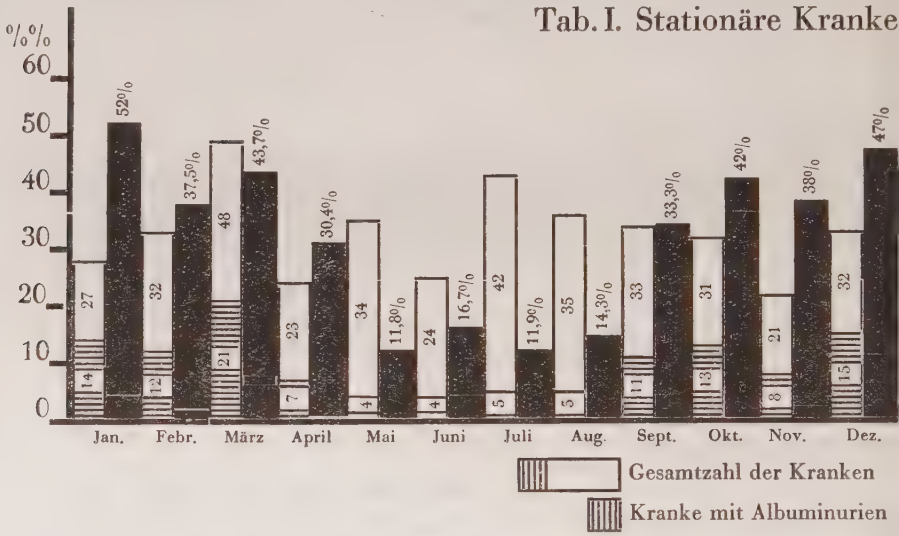
Leichte Epithelurie wurde nicht als Behinderungsgrund für weitere Wismutdarreichung angesehen, jedoch wurde das Sediment in solchen Fällen weiter aufs Genaueste kontrolliert.

In folgenden Tabellen wurde nun versucht, die Nierenschädigungen

durch Wismutpräparate, welche in der hiesigen Klinik beobachtet wurden, übersichtlich zusammenzustellen.

Aus der Tabelle I ersieht man, daß von 382 in stationärer Behandlung befindlichen Luetikern beiderlei Geschlechtes bei 119 Fällen leichte Nierenstörungen in Gestalt der Albuminurien im Verlaufe der kombinierten Salvarsan-Wismutkuren nachzuweisen waren.

Tab. I. Stationäre Kranke



Diese Nebenerscheinungen von Seiten der Nieren traten mit fast periodischer Regelmäßigkeit besonders häufig in der kalten Jahreszeit auf. 85% der bei Wismutbehandlung aufgetretenen Nierenschädigungen fallen auf die Monate von September mit April, während in der ganzen Sommerszeit (von Mai mit August) kaum 15% Eiweißtrübungen festgestellt wurden.

Dieses Resultat zeigt uns ähnliche Zahlen wie die Ergebnisse der Beobachtungen von Löhe und Rosenfeld, die 80% Albuminurien in den Monaten November mit März feststellten.

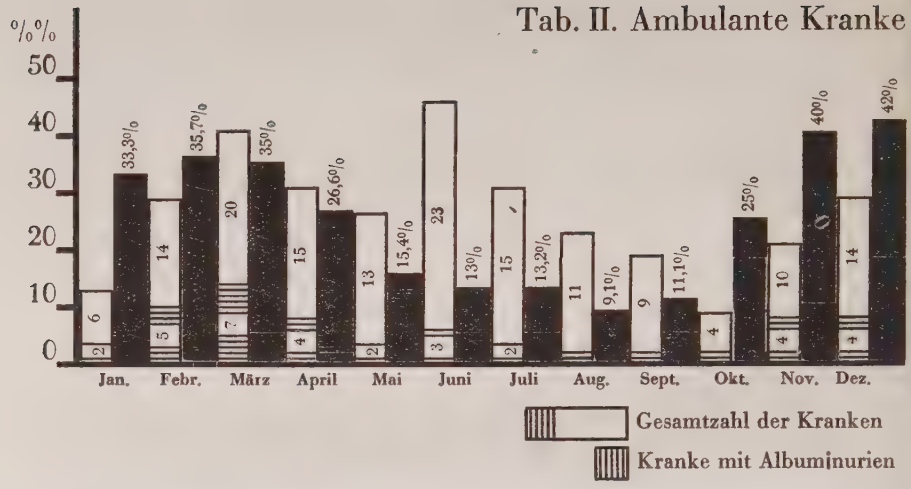
In der hiesigen Klinik ergaben diese Nebenerscheinungen in den

kältesten Monaten, Dezember und Januar, eine besonders hohe Prozentzahl: (47% im Dezember und 52% im Januar). So weist dieser Prozentsatz auf Parallelismus zwischen der Kälte und Steigerung der Albuminurien hin.

Im Sommer wurden Nierenschädigungen viel seltener beobachtet und das ganze Bild der Wismutintoxikationen erschien wesentlich harmloser als sonst, da die meisten Albuminurien in überraschend kurzer Zeit wieder verschwanden. Eine kleine Abweichung von dieser Regelmäßigkeit zeigte ein Sommermonat, nämlich der Juni 1925, indem sich bei drei von neun beobachteten Syphilitikern Eiweiß und Epithelurie im Urin gefunden hat. In diesem Monat waren also gegenüber anderen Sommermonaten in 33% der Fälle Nierenschädigungen zu verzeichnen. Daß aber auch in diesem Monat mit großer Wahrscheinlichkeit der hohe Hundertsatz durch Erkältungsursachen bedingt war, findet seine Erklärung in den Witterungsverhältnissen dieses Monats, in welchem bei meist niedrigen Temperaturen windige, regnerische Tage vorherrschten.

Den bestehenden Parallelismus zwischen der Kälte und Albuminurien sehen wir auch aus der Tabelle II, welcher uns die Zahlen der 154 in der ambulanten Behandlung gestandenen Patienten bringt. Auf der Tabelle II sehen wir ein ähnliches Bild der prozentuelen Verteilung der Nierenschädigungen, wie auf der Tabelle I. Von September bis April 79% und in den Sommermonaten bloß 21%. Es fällt aber auf, daß bei der ambulanten Behandlung die Zahl der aufgetretenen Nierenschädigungen prozentual etwas geringer, als bei den stationär behandelten Fällen ist.

Eine Erklärung dafür dürfte darin zu erblicken sein, daß die Kranken der Erlanger Universitätshautklinik in Baracken untergebracht sind, welche sehr hohe (4,5 m), schwerheizbare Säle aufweisen. Ferner besitzt der für 20 bis 22 Patienten berechnete Krankensaal von 17 m Länge und 8,4 m Breite 10 Fenster, (von 3,1 m Höhe und 1,5 m Breite), welche sich gegenüber liegen. Durch diese große Zahl von Fenstern ergibt sich natürlich die



Notwendigkeit, daß die Krankenbetten in der nächsten Nähe der Fenster aufgestellt werden müssen. In diesen fensterreichen Krankensälen herrscht besonders nachts niedrigere Temperatur. Bei schwerer Kälte lassen sich diese Räume nur schwer heizen. Dies ist vor allem deshalb der Fall, weil die Säle nicht mit Zentralheizung, sondern mit Öfen versehen sind.

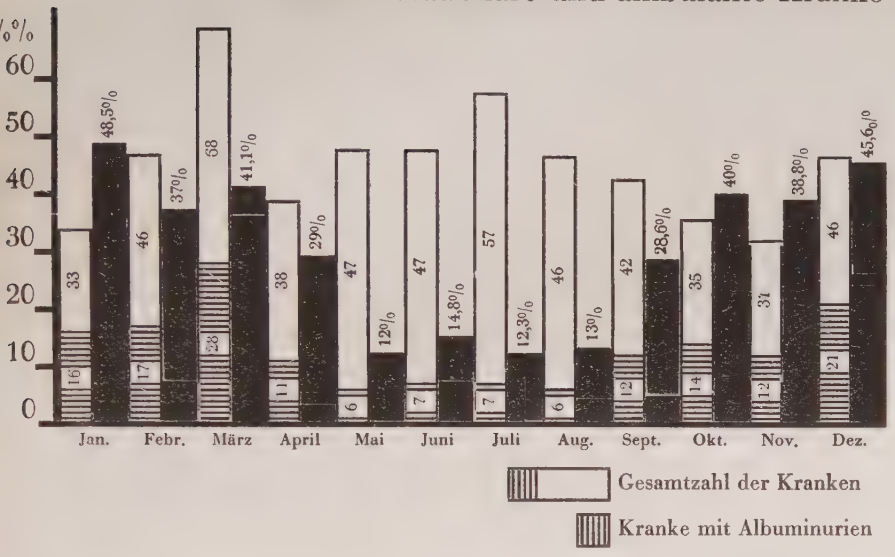
Darauf hingewiesen soll noch werden, daß die Baracken teilweise eine Unterkellerung aufweisen und somit die Kranken der direkten Bodenkälte ausgesetzt werden.

Da die Patienten nur mit leichter Krankenkleidung bekleidet sind, ist die Möglichkeit stärkerer Abkühlung, besonders beim Aufenthalt in den unheizbaren Gängen, sehr groß.

Zum Teil gewähren wohl die günstigeren häuslichen Bedingungen einen besseren Schutz vor der Erkältung, als der Aufenthalt in der hiesigen Hautklinik.

Während bei stationärer Behandlung durchschnittlich in 31,8% der Fälle Albuminurien auftraten, sehen wir bei der ambulanten Behandlung einen solchen Prozentsatz von nur 24,8%.

Tab. III. Stationäre und ambulante Kranke



Eine Gesamtaufstellung der in der Klinik und Poliklinik behandelten 536 Fälle finden wir in der Tabelle III.

Zusammenfassend kann folgendes hervorgehoben werden: In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle waren die Eiweißtrübungen so minimal und sie verschwanden so rasch, daß von einer Nierenschädigung beträchtlichen Grades kaum die Rede sein konnte. Oft wurde eine Opaleßenz nur an einem Tage im Urin beobachtet und nach dem Aussetzen des Wismuts für einige Tage traten dann bei Weiterbehandlung mit Wismut keinerlei Nebenerscheinungen von den Nieren mehr auf. In vielen Fällen konnte man eine auffallende schnelle Adaption der Nieren gegenüber dem Wismut feststellen. Fälle, die nach einigen Wismutinjektionen im Sediment zahlreiche Epithelien neben der erwähnten Opaleßenz zeigten, kehrten trotz Weiterbehandlung mit Wismut nach kurzer Zeit wieder zur Norm zurück.

Rückblickend auf die im Schrifttum niedergelegten Ergebnisse und die Erfahrungen der hiesigen Klinik kann festgestellt werden, daß das Wismut zu den mächtigsten antisyphilitischen Waffen gegen die Syphilis gehört. Wenn auch in der kalten Jahreszeit unerwünschte Nebenerscheinungen von Seiten der Nieren öfter als in der Sommerzeit auftreten, darf diese Beobachtung zu keiner Einschränkung der Wismuttherapie Veranlassung geben. Sie kann nur ein Wink sein, während der Wintermonate den Urinuntersuchungen erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken. Die sämtlichen Komplikationen hatten eine durchwegs günstige Prognose und brauchen zu keinerlei Besorgnis Veranlassung zu geben, denn sie reichen bei weitem nicht an die mercuriellen Schädigungen der Nieren hin. Sie treten alle hinter dem ausgezeichneten therapeutischen Effekt des Wismuts zurück.

Wir müssen nur die Umstände, die zur Beeinträchtigung der therapeutischen Erfolge mit Wismutpräparaten führen können, streng berücksichtigen. Deshalb ist die Beachtung folgender Grundsätze wichtig:

Die Wahl und Dosierung der Medikamente muß streng individuell sein.

Idiosynkrasien müssen weitgehend berücksichtigt werden.

Die Kranken sollen während der Kur in den Wintermonaten auf Wohnungsverhältnisse und den Aufenthalt in gutheizbaren Räumen sehen, sowie sich vor Erkältungen schützen.

Die Urinkontrolle muß vor jeder Injektion vorgenommen werden. Schon bei geringfügigen Zeichen der Intolleranz muß strenge Beobachtung stattfinden.

Es ist mir zum Schlusse eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hauck für die liebenswürdige Überlassung des Themas meinen innigsten Dank auszusprechen.

LITERATUR-VERZEICHNIS

Bär: Zur Frage der Wismutbehandlung der Syphilis. Fortschritte der Medizin 1924, Heft 1.

Bergmann und Staehelin: Handbuch der inneren Medizin 1927, Bd. IV; zweiter Teil, Verl. Berlin, Julius Springer.

Bieder: Zur Wismutbehandlung der Syphilis, M. M. W. 1924, Nr. 24.

Cavalluci: Wismut in der Syphilistherapie; Referiert im Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1928.

Dietel: Wismut in der Syphilistherapie, M. M. W. 1923, Nr. 40.

Dietel: Über embolische Wismutnekrose, M. M. W. 1928, Nr. 11.

Engelhardt: Die Ausscheidung des Wismuts aus dem menschlichen Organismus unter Berücksichtigung der Bedeutung für die Therapie der Syphilis; Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1929, S. 368.

Faingold: Beobachtungen über die Wirkung des Wismuts.
Oreskin: Ref. Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1929, S. 606.

Fischer: Nierenbefunde bei Behandlung der Lues mit Wismutpräparaten, Wiener Klin. Woch. Schr. 1924, Nr. 27.

Gawalowski: Therapeutische Wismutvergiftungen, ref. Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskranheiten 1928, S. 847.

Giungni: Gefäßveränderungen und Wismutbehandlung Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1928, S. 845.

Haller: Lokales embolisches Wismutexantem, Dermat. Sitzung in Budapest am 21. 4. 27., ref. im Zentr. Bl. f.. Haut- und Geschlechtsheiten 1928.

Hauck: Die Behandlung der Geschlechtskrankheiten 1928, Verlag F. C. W. Vogel, Leipzig.

Hudelo, Bordet et Boulanger-Pilet: ref. Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1928.

Kionka: Grundrisse der Toxikologie.

Kistiakowsij: Gangränöse Erkrankungen der Mundhöhle und der äußeren Genitalien nach Wismutbehandlung; ref. Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskranheiten 1929.

Kobert: Lehrbuch der Toxikologie.

Krehl: Innere Medizin, 1929; Verlag Jena, Gustav Fischer.

Levaditi und Fournier: Über den Wert der Wismutbehandlung der Syphilis; ref. in Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1929, S. 842.

Löhe und Rosenfeld: Untersuchungen über den Wismutsaum und seine Beziehungen zum Gesamtorganismus; Lermat. Zeitschr. 1927.

Lomholt: Die Grenzen der Remanens und der Wismutbehandlung und deren therapeutische Bedeutung; Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1929, S. 122.

Mehrtens, Hanzlik und Marchall: Ausscheidung, Verteilung und Schicksal des Wismut in der klin. Behandlung; ref. Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1929, S. 370.

Milian und Perin: Über Wismutsaum bei Syphilis, Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. V. S. 81.

Sazerac und Lewaditi: Wirkung des Wismuts auf Lues, Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiiten, Bd. VII. I.

Smedula: Unsere Erfahrungen mit Wismutbehandlung der Syphilis. Med. Klinik 1924, Nr. 25.

Strümpell: Innere Medizin 1925, Verlag F. C. W. Vogel, Leipzig.

Volhardt: Doppelseitige haematogene Nierenerkrankungen, Verlag Julius Springer, Berlin.

Vonkennel: Untersuchungen über Wismutablagerung im normalen und pathologischen, insbesondere im syphilitischen Gewebe; ref. Zentr. Bl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1929, S. 840.

LEBENSLAUF

Am 26. November 1899 bin ich als Sohn des Bankdirektors Theodor Maiborodin und seiner Ehefrau Nadine, geb. Nosdratschoff in Odessa geboren. Im Jahre 1918 absolvierte ich die Oberrealschule zu Kischineff und trat an die Universität zu Odessa ein. Infolge politischer Unruhen in Rußland kam ich im Jahre 1920 nach Kischineff (Bessarabien) zurück, wo ich im Jahre 1922 meine Prüfung im Latein ablegte. Vom Wintersemester 1922/23 bis Ende Sommersemester 1927 studierte ich an der medizinischen Fakultät zu Erlangen. Im März 1925 bestand ich meine ärztliche Vorprüfung und im Winter 1927/28 legte ich mein ärztliches Staatsexamen ab. Vom 15. Februar 1928 bis 25. April 1929 war ich in Nürnberg am Krankenhaus, zuerst auf der chirurgischen und dann auf der medizinischen Abteilung tätig. Vom 25. April bis zum 1. November 1929 betätigte ich mich in den urologischen Sanatorien „Helenenquelle" und „Reinhardsquelle" in Bad Wildungen. Jetzt fertigte ich vorliegende Arbeit an der hiesigen Universitäts-Hautklinik an.